

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

532

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André ATTAL

Né à Khenchela (Algérie), le 2 janvier 1901

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne pr. de l'Hôpital Rothschild

Diplômé de l'École de Puériculture de Paris

MANIFESTATIONS CUTANÉES

DE LA

MÉNINGOCOCCIE

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André ATTAL

Né à Khenchela (Algérie), le 2 janvier 1901

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne pr. de l'Hôpital Rothschild

Diplômé de l'École de Puériculture de Paris

MANIFESTATIONS CUTANÉES

DE LA

MÉNINGOCOCCIE

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

IOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.). Pathologie médicale.
 BROCCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT. . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE. . . . Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. . . Bactériologie.
 GATELLIER. . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD. . . . Pharmacologie
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF. . . . Pathologie chirurgicale
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES. . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SANNIÉ. . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . Obstétrique.
 LEQUEUX. . . Obstétrique.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . Clinique médicale.
CHIRAY. . . Clinique médicale.
DEBRÉ. . . Clinique médicale.
DUVOIR. . . Clinique médicale.
FIESSINGER. Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique mé-
dicale.
BASSET . . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MATHIEU . . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.
LE LORIER . Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
METZGER . . Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie,
LEDoux-LEBARD.	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

le Docteur Joseph ATTAL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Médecin de l'Hôpital Bichat

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MONIER-VINARD

Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré

*Qui m'inspira cette thèse, mon
entière reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE PARIS.

I. *Stage.*

M. LE PROFESSEUR LEJARS, chirurgien de l'hôpital
Saint-Antoine.

M. LE DOCTEUR HALBRON, médecin de l'Hôtel-Dieu.

II. *Externat.*

M. LE DOCTEUR LARDENNOIS, chirurgien de l'hôpital de la Maison de retraite des Ménages.

M. LE PROFESSEUR WIDAL, médecin de l'hôpital
Cochin.

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE, accoucheur de la
clinique Baudelocque.

M. LE DOCTEUR MARQUEZY, médecin de l'hôpital
Bretonneau.

M. LE DOCTEUR METZGER, accoucheur de l'hôpital
Bretonneau.

M. LE DOCTEUR MONIER-VINARD, médecin de
l'hôpital Ambroise-Paré.

MANIFESTATIONS CUTANÉES

DE LA

MÉNINGOCOCCIE

INTRODUCTION

Des différentes manifestations cutanées observées au cours de la méningococcie, *l'herpès* serait la plus banale, si sa fréquence ne lui conférait une réelle valeur diagnostique. Mais si son importance est classique, son étiologie n'a été établie que par des travaux récents.

Une malade hospitalisée dans le service de notre maître, M. le Dr Monier-Vinard, a fourni l'occasion :

d'une part, de confirmer les données étiologiques récentes sur *l'herpès* ;

d'autre part, de constater la possibilité, au cours de la méningococcie, d'un type d'éruption jusqu'ici non signalé : l'éruption herpétiforme.

Cette malade a présenté en effet, une méningococcie qui a évolué en deux phases :

l'une de septicémie méningococcique, avec éruption herpétiforme généralisée ;

l'autre de méningite cérébro-spinale avec *herpès* vrai, cervico-facial.

Nous allons, tout d'abord, décrire les diverses manifestations cutanées de la méningococcie, en insistant :

d'une part, sur l'*herpès*, parce que son étiologie le différencie nettement des autres éruptions méningococciques :

purpuriques ;
papulo-nouveuses ;
érythémateuses ;
varicelliformes.

Celles-ci sont dues à des embolies microbiennes méningococciques ; l'*herpès*, lui, est dû à un virus spécifique, le virus herpétique.

d'autre part sur l'*éruption herpétiforme*, parce qu'elle est de connaissance récente.

Puis, nous rappellerons les éléments du diagnostic, éléments communs aux différentes formes.

Enfin, nous montrerons les conclusions que l'on peut tirer de cette étude.

DESCRIPTION DES ÉRUPTIONS MÉNINGOCOCCIQUES

Les éruptions méningococciques, sont, les unes fréquentes, et leur constatation fait penser, d'emblée, à la méningococcie ; ce sont :

- 1^o l'herpès ;
- 2^o les éruptions purpuriques ;
- 3^o les éruptions papulo-nouveuses.

Les autres sont rares ; ce sont :

- 1^o les érythèmes : morbilliformes ;
- scarlatiniformes ;
- polymorphes.
- 2^o les éruptions vésiculeuses : varicelliformes ;
- herpétiforme.

I. — L'herpès

La *fréquence* de l'herpès est diversement appréciée. Classiquement elle est grande et Dopter signale que suivant les auteurs, l'herpès se rencontre dans 30 à 45 % des cas de méningococcie. Par contre, des statistiques américaines récentes donnent des

chiffres plus faibles (10% d'après Brorwsky ; 13.8 % d'après Smith Burn).

Dans la règle, son *apparition* se fait dès les premiers jours d'une méningite cérébro-spinale (herpès para-méningitique).

C'est une éruption érythémato-vésiculeuse : sur de petits placards rouges et un peu surélevés, apparaissent des vésicules groupées en bouquet.

Cette morphologie de l'éruption n'a rien de caractéristique) ; elle est la même dans l'herpès et dans le zona). Ce qui fait cliniquement porter le diagnostic d'herpès, c'est :

1^o la topographie de l'éruption : l'herpès est *localisé* au pourtour d'un orifice naturel (buccal, nasal ou auriculaire),

2^o l'adénopathie dont elle s'accompagne ;

3^o l'évolution des vésicules : leur contenu, d'abord transparent, devient rapidement louche puis purulent. Ensuite, les vésicules se dessèchent et se recouvrent d'une croûte jaune brunâtre qui se détache en mettant à nu une érosion à contours micropolycycliques ;

4^o l'absence de cicatrices consécutives.

Telle est la *forme habituelle* de l'herpès :

herpès para-méningitique,

herpès localisé.

A côté d'elle, il existe deux formes cliniques rares :

a) dans l'une, l'herpès apparaît dans les conditions habituelles, c'est-à-dire dès les premiers jours

d'une méningite cérébro-spinale (herpès para-méningitique) mais il se présente sous la forme d'un **herpès généralisé** : l'éruption cutanée péri-buccale déborde sur la muqueuse voisine et l'on observe des vésicules sur le voile du palais, la muqueuse buccale (herpès cutanéomuqueux). D'autre part, des vésicules aberrantes peuvent se montrer plus ou moins loin : à la région claviculaire, sur le dos de main, au niveau des orteils.

b) Dans l'autre, l'herpès, tout en gardant son caractère d'éruption discrète, réduite à quelques vésicules, apparaît dans une forme septicémique pure de méningococcie et précède la méningite cérébro-spinale : **herpès pré-méningitique**.

Brette qui, en 1918 (Th. Lyon), a réuni vingt-deux cas de septicémie pré-méningitique à type pseudo-palustre, ne le signale qu'une seule fois (Observ. 9).

Il s'agissait d'une phase septicémique très longue (56 jours) caractérisée par des accès fébriles quotidiens ; à chaque accès, se produisait une poussée d'érythème papulo-noueux ; à deux reprises seulement, la poussée éruptive a consisté en quelques vésicules d'herpès nasolabial et auriculaire.

Dans cette observation, l'herpès n'est qu'un épiphénomène ; l'éruption qui domine le tableau clinique est l'érythème papulo-noueux.

Cette description clinique de l'herpès est classique. Mais nous insisterons sur les données étiologiques apportées par des travaux récents.

Jusqu'à ces dernières années, l'herpès était considéré comme un syndrome que des microbes multi-

ples (pneumocoque, méningocoque, etc...) peuvent réaliser. Actuellement, l'on sait que tous les herpès relèvent d'un virus spécifique, le virus herpétique.

Les premières études expérimentales sont dues à des ophtalmologistes. En 1911, Grüber constate que l'herpès cornéen de l'homme est transmissible à la cornée du lapin et détermine une **kératite** du même ordre. Cette kératite est *transmissible en série*, chez le lapin, *de cornée à cornée*.

Kaupa confirme ces expériences.

En 1919, Howenstein publie les résultats précédents et, de plus, montre que :

1^o *quelle que soit la localisation de l'herpès* (non seulement l'herpès cornéen, mais celui de la peau, et celui des muqueuses) ;

2^o *et quelles que soient les circonstances d'apparition de l'herpès* (herpès primitif, ou herpès des maladies infectieuses),

l'herpès est toujours dû à un virus invisible, capable de provoquer chez le lapin une kératite typique, transmissible en série.

Puis, des dermatologistes établissent des expériences de contrôle. Ils constatent que toute affection vésiculeuse autre que l'herpès (vésicules du zona, de la varicelle, de la dermatite herpétiforme de Dürhing, des érythèmes polymorphes, des pyodermites) inoculée à la cornée du lapin, ne donne qu'une capacité cornéenne diffuse et une panophtalmie, lésions

qui n'ont rien de comparable à la kératite herpétique.

Enfin, en 1920, des neuropathologistes, Doerr et Vöchting, observent l'envahissement des centres nerveux chez des lapins atteints de kératite herpétique.

Cette *encéphalite*, elle aussi, est *transmissible en série* :

de cerveau à cerveau,

de cerveau à cornée.

L'encéphalite est donc réalisable par l'inoculation cornéenne : le virus gagne les centres par le nerf optique, « neuroprobasie » de Levaditi.

Elle peut être réalisée aussi par un second mécanisme : l'*inoculation directe* du cerveau.

A côté de cette expérimentation sur l'animal, une expérimentation sur l'homme a été simultanément réalisée par Hipuschutz, par Fontana et par Teissier Gastinel, Reilly :

1^o l'herpès est *auto inoculable* en série jusqu'au cinquième ou au septième passage ; à ce moment, bien que le malade conserve sa réceptivité, bien que le virus ait gardé sa virulence, les inoculations avec la même souche deviennent négatives ;

2^o l'herpès est aussi *hétéro-inoculable*.

En résumé, le virus herpétique est un virus filtrant qui présente trois caractères :

a) son inoculation à la cornée du lapin provoque une kératite transmissible en série,

b) son inoculation à l'encéphale du lapin provoque une encéphalite, elle aussi transmissible en série,

c) il est auto-inoculable et 5 à 7 passages sont possibles.

II. — Les éruptions purpuriques.

La *fréquence* des éruptions purpuriques est grande. Une récente statistique américaine de Smith Burn, signale qu'elles se rencontrent dans 68,7 % des cas.

Elles s'observent dans deux conditions :

soit au cours d'une méningite cérébro-spinale ;
soit au cours d'une septicémie méningococcique.

A. *Au cours de la méningite cérébro-spinale*, il s'agit dans la *forme habituelle*, d'une éruption discrète, consistant en quelques pétéchies au niveau des articulations. Une telle éruption a une valeur diagnostique ; elle n'a aucune valeur pronostique.

A cette forme habituelle s'oppose une *forme rare* où l'éruption est intense et domine le tableau morbide : Netter l'a décrite comme « forme purpurique de la méningite cérébro-spinale » ; elle ne s'observe que dans les cas graves.

B. *Au cours des septicémies méningococciques*, on observe trois types d'éruptions purpuriques :

un type suraigü ou foudroyant,
un type aigü,
un type subaigü.

La *forme foudroyante* ou *purpura-fulminans* a un début extrêmement brutal par frissons, hyperthermie. D'emblée, l'état général est grave, marqué par des convulsions ou du délire, ou un coma subit (formes convulsive, délirante ou comateuse).

Quelques heures après, apparaissent des ecchymoses et des pétéchies. Ce purpura fulminans est un purpura simplex, c'est-à-dire qu'il ne s'accompagne cliniquement d'aucune hémorragie viscérale (il faut cependant noter qu'à l'autopsie, on trouve des hémorragies dans la profondeur des organes.)

La mort survient en vingt-quatre heures dans le coma.

En 1929, Tamalet a rapporté l'observation d'une épidémie de méningococcie : dans une école de quatre cents élèves internes, survinrent en quelques jours vingt cas de méningococcie, due au méningocoque B. Dans la moitié des cas environ, l'affection présenta le type de purpura fulminans et la mort survint en moins d'une journée.

La *forme aigüe* a un début extrêmement brutal par frissons, vomissements, fièvre ; souvent à cette phase, existe un érythème polymorphe.

Au bout de vingt-quatre heures, apparaissent des pétéchies et des ecchymoses ; ce purpura présente deux caractères : 1^o de jour en jour il s'accuse par *poussées successives* ; 2^o c'est un purpura hémorragique : les hémorragies muqueuses (épistaxis, gingivorragies, hématuries, mœlena) et viscérales (hémoptysies, hématuries) se produisent soit au moment des poussées de purpura, soit dans leur

intervalle. La mort survient le plus souvent en une semaine.

La *forme subaigüe* a un début parfois insidieux, le plus souvent brutal par érythème polymorphe.

Le purpura apparaît et se juxtapose à l'éruption précédente ; ces deux éruptions vont coexister et évoluer par *poussées successives* simultanées ou séparées.

Quant à la température, elle est caractérisée par l'alternance de phases en plateau et de phases d'accès pseudo-palustres. Les poussées éruptives coïncident avec les accès pseudo-palustres.

Cette forme se termine au bout de trois ou quatre mois, soit par la guérison, soit par la mort.

Il faut noter que les éléments purpuriques sont des éléments maculeux ayant la dimension d'une tête d'épingle, et qu'ils s'accompagnent en général de *vésiculation*. A leur centre apparaît une petite vésicule ombiliquée, à contenu d'abord clair, puis rapidement louche, purulent. Elle se flétrit en vingt-quatre ou quarante-huit heures et est remplacée par une croûte qui tombe spontanément en quelques heures.

Dans les cas graves, la chute de la croûte est suivie d'ulcération. Les éléments purpuriques durent en général 15 jours et sont suivis de desquamation.

Le purpura est dû à des embolies microbiennes.

Benda (1916) a montré la présence des méningocoques dans l'intérieur des capillaires altérés.

Netter et Salamier l'ont décelé, d'une part dans

la sérosité des vésicules, d'autre part dans la sérosité obtenue par scarification des pétéchies.

III. — Les éruptions papulo-noueuses.

L'éruption papulo-noueuse évolue d'une façon subaigüe. Son mode de début est variable : il se fait parfois brutalement par un violent frisson avec élévation de la température à 40° ; le plus souvent il est insidieux, marqué pendant plusieurs jours par une courbature générale avec de petits frissonnements.

A la phase d'état, la forme papulo-noueuse est caractérisée par la triade :

1° accès fébriles,

2° arthralgies,

3° éruption papulo-noueuse.

Les accès fébriles sont quotidiens ou tierces ; ils affectent le type pseudo-palustre, c'est-à-dire qu'ils débutent par un frisson violent et généralisé, pendant lequel la température s'élève rapidement à 40° ; puis le frisson cesse au bout de dix à vingt minutes et des sueurs abondantes apparaissent, avec chute de la température à 37°.

Les arthralgies frappent les grosses articulations (chevilles, genoux, poignets, coudes) ; elles sont mobiles, passant d'une articulation à l'autre ; le plus souvent, elles ne s'accompagnent d'aucune modification physique des articulations ; pas de rougeur, ni de chaleur, ni de tuméfaction.

Fièvre et arthralgies résistantes au salicylate de soude réalisent un tableau de rhumatisme infectieux. Ce qui permet le diagnostic de la nature méningococcique de l'affection, c'est l'érythème papulo-nouveux. Les éléments qui le composent ont une dimension qui varie de celle d'une lentille à celle d'une pièce de un franc ; leur couleur est bleu violacé ; ils siègent au niveau des membres inférieurs ou supérieurs.

Cet érythème papulo-nouveux est caractérisé par le fait qu'*il évolue par poussées* et que *les différentes poussées sont rythmées par les accès fébriles* : en effet, chaque accès est précédé, accompagné ou suivi de l'apparition de cinq à six éléments nouveaux.

Il faut noter la rareté, dans cette forme pseudo-palustre, de l'herpès et des taches purpuriques ; ces deux manifestations cutanées ne sont notées que dans quelques observations : l'herpès n'a consisté qu'en quelques rares vésicules localisées aux lèvres, aux ailes du nez ou au lobule de l'oreille ; les taches purpuriques furent toujours discrètes.

Le pronostic de la forme papulo-nouveuse est bénin.

IV. — Les Erythèmes .

Les érythèmes méningococciques affectent le type :

a) *d'éruptions morbilliformes* (maculo papules ve-

loutées, séparées par des intervalles de peau saine).

b) *d'éruptions scarlatiniformes* (plaques rouges, semblant constituées par un piqueté confluent) ;

c) *de taches rosées* à siège abdominal.

Ce sont des formes rares, qui s'observent presque toujours au cours d'une septicémie méningococcique. Le tableau réalisé est analogue à celui de la forme papulo-noueuse (éruption, arthralgies, accès pseudo-palustres).

Nous insisterons sur l'association possible à l'érythème papulo-noureux, d'un *érythème maculo-vésiculeux*.

En 1926, Boidin a rapporté l'observation d'une forme pseudo-palustre, caractérisée par :

des accès fébriles quotidiens,

des arthralgies,

des éruptions successives et presque quotidiennes de deux types d'éléments : les uns papulo-noureux, très caractéristiques (ce sont eux qui firent porter le diagnostic de méningococcie), les autres *maculeux avec une légère vésicule centrale*.

Ici encore, nous trouvons la tendance à la *vésiculation* déjà signalée à propos des formes purpuriques.

V. — Les éruptions vésiculeuses.

Nous avons signalé la vésiculation fréquente des taches purpuriques ; par ailleurs, l'observation de Boidin montre la possibilité d'une éruption maculo-vésiculeuse au cours de la forme papulo-noueuse.

Mais il existe des cas récents où la vésiculation a dominé le tableau morbide, réalisant :

une éruption varicelliforme,
une éruption herpétiforme.

A. *Éruption varicelliforme.*

En 1923, Lesné et de Gennes ont rapporté une observation de septicémie méningococcique avec éruption varicelliforme.

Résumé de l'observation : Enfant M... André, 4 ans 1/2, envoyé à Trousseau le 24 avril 1924 pour convulsions, hémiplégie gauche et éruption papuleuse généralisée.

Histoire de la maladie : le début remonte à deux mois. A cette époque, dix jours après une rougeole, apparurent de petites taches papulo-vésiculeuses, rougeâtres, indolores, apparaissant en bouquet de 5 à 6 éléments, derrière l'oreille gauche.

Le lendemain et dans les jours qui suivent, de nouvelles taches apparaissent et par poussées successives envahissent tout le corps.

Etat général bon, pas de fièvre.

Ce n'est qu'un mois après le début de ces accidents que quelques signes généraux apparaissent : frissons suivis de sueurs abondantes, en même temps que des signes fonctionnels généraux : un peu de céphalée, de rachialgie : quelques vomissements.

La veille de l'entrée à l'hôpital, se produit une hémiplégie gauche.

Examen à l'entrée (24 avril) : enfant abattu, somnolent.

On constate une éruption généralisée.

« L'élément fondamental en était constitué par de petites vésicules de 2 à 3 millimètres de diamètre, au maximum, remplies de liquide citrin et entourées d'une collerette érythémateuse ; leur aspect, leurs dimensions, leur topo-

graphie rappelaient, à l'ombilication près, l'aspect d'une éruption varicelleuse.

Mais, à l'examiner mieux, on se rendait compte que beaucoup de ces éléments étaient plus acnéiformes que vésiculeux et que les vésicules ne survenaient que secondairement à leur sommet ; par contre, les éléments qui siégeaient aux lèvres et à la voûte palatine avaient l'aspect nettement vésiculeux.

Par ailleurs, état général grave avec température à 38,8, arthralgies, raideur de la nuque, ébauche de signe de Kernig,

La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant :

0 gr. 60 d'albumine,

4 lymphocytes par millimètre cube,

pas de microbes à l'examen direct.

Une hémoculture se montra négative.

Le diagnostic de méningococcie fut cependant possible, car :

l'ensemencement du liquide céphalo-rachidien,

l'ensemencement du cavum,

montrèrent tous deux du méningocoque B.

Par ailleurs, la biopsie des éléments cutanés permit de mettre en évidence un diplocoque grave négatif (méningocoque).

En 1931, Troisier, Monnerot-Dumaine et Develay ont rapporté une autre observation d'éruption généralisée varicelliforme :

Résumé de cette observation : Il s'agissait d'un enfant de 2 ans et demi qui avait présenté une température irrégulière entre 38°,5 et 40° avec une éruption généralisée de bulles et d'éléments varicelliformes.

L'éruption prit fin au bout de trois semaines, laissant sur le dos des cicatrices de 3 à 5 centimètres de diamètre légèrement polycycliques, et déprimées en leur centre. La température devint alors intermittente, affectant le type

quintane ; accès fébriles (avec frissons) séparés par trois jours d'apyrexie. L'examen somatique était négatif. Une hémoculture en bouillon citraté, pratiquée aussitôt après une poussée fébrile, mit en évidence un méningocoque B.

B. Éruption Herpétiforme.

Elle a été observée dans le service de notre maître : M. le Dr Monier-Vinard :

Mme En..., quarante-cinq ans, masseuse, de nationalité tchèque, entre dans le service le 29 janvier 1931 en raison d'une stomato-pharyngite et d'une éruption érythémato-vésiculeuse du tronc et des membres, le tout accompagné depuis huit jours d'une température élevée.

Antécédents personnels. — Bonne santé dans l'enfance. Elle s'est mariée à dix-sept ans et aurait, nous dit-elle, été contaminée de la syphilis à ce moment. Elle aurait été soignée pendant trois ans. Il n'existe actuellement aucune manifestation clinique apparente de spécificité ; on ne trouve aucun signe tégumentaire, nerveux ou viscéral, permettant d'en soupçonner l'existence. Jamais la malade n'a eu de fausses couches. Elle a eu deux enfants qui sont bien portants. Mais la réaction de Bordet-Wassermann sera fortement positive dans le sérum sanguin. La même réaction sera négative, ainsi que celle du benjoin colloïdal, dans le liquide céphalo-rachidien.

Les antécédents héréditaires ou collatéraux ne présentent rien de particulier à signaler.

Examen le 29 janvier. — On est en présence d'une malade, abattue, fatiguée, non amaigrie, répondant avec effort à l'interrogatoire.

La température est de 40°4, le pouls à 120, bien frappé, les urines rares, à peine 500 cmc., foncées, renfermant des traces d'albumine et pas de sucre.

Elle se plaint de dysphagie, et on est d'autre part frappé par l'importance d'une éruption cutanée particulière.

L'examen de la cavité buccale montre que le voile, la

luette, les piliers, les amygdales sont très congestionnés, rouge foncé, et sur ce fond érythémateux diffus se détachent des plaques blanc jaunâtre, 12 à 15 environ, irrégulièrement réparties, de dimensions sensiblement égales à celles d'une lentille et qui représentent des érosions à contour arrondi recouvertes d'une mince pellicule épidermique.

Les ganglions sous-maxillaires sont moyennement tuméfiés, douloureux, durs, roulant sous le doigt.

La langue est rouge, un peu sèche.

L'éruption cutanée est faite des plaques érythémato-vésiculeuses séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine. La dimension des éléments érythémateux varie d'une lentille à une pièce de 2 francs. Ce sont des plaques d'un rouge un peu violacé, légèrement surélevées, douces au toucher, pâlisant complètement sous la pression du doigt ou par traction de la peau saine avoisinante. A la surface de ces plaques érythémateuses, et seulement vers leur centre, existent des vésicules transparentes, une ou deux vésicules pour les plaques de petite taille, cinq à dix vésicules groupées en bouquet pour les grands éléments. Ces vésicules sont parfaitement claires et transparentes, elles ont la dimension de la tête d'une épingle en verre. La plupart sont contiguës et distinctes les unes des autres, quelques-unes sont confluentes et forment ainsi une petite bulle à contours polycycliques. Aucune de ces vésicules n'a suppuré. Certaines se sont crevées, laissant alors une petite érosion épidermique circulaire, la plupart se sont flétries, quatre à six jours après leur apparition, se transformant en une croûte grisâtre qui tombait, ou que l'on détachait aisément, au bout de quelques jours. A mesure que se produisait le vieillissement des vésicules, l'élément érythémateux qui leur servait de base perdait de son relief, sa teinte rouge pâlisait, et au moment où la croûte vésiculeuse tombait il restait un placard brunâtre, souple, indolent, sans le moindre aspect de cicatrice, car, par dessous la croûte, un revêtement épidermique s'était reconstitué.

L'exploration des aires ganglionnaires correspondant aux

territoires éruptifs a montré l'absence d'adénopathies.

La topographie de ces éléments est la suivante : leur plus grand nombre se trouve sur les membres supérieurs ; la plupart occupent le plan d'extension du membre, quelques-uns, mais plus rares, sur le plan de flexion. On en compte, à gauche, une douzaine sur le dos de la main et du poignet, une vingtaine à l'avant-bras, une trentaine au bras ; à droite, même disposition générale mais leur nombre en est un peu plus considérable que du côté opposé.

Aux membres intérieurs existent des éléments épars et beaucoup moins nombreux à gauche, sur la face externe de la jambe et la face intérieure de la cuisse.

Sur le tronc et à la face, il n'y a aucun élément.

A la nuque, au voisinage du cuir chevelu, quatre petits éléments.

La muqueuse génitale est normale, la muqueuse anale est le siège de quelques éléments très petits.

Les poumons, le cœur sont normaux. Tension artérielle 16-9.

Le foie et la rate sont de dimensions normales.

L'examen du système nerveux ne montre aucune paralysie, aucun trouble des réflexes, aucun trouble sensitif.

La motilité des globes oculaires, et les réactions pupillaires sont normales.

Le signe de Kernig fait défaut, mais la flexion forcée de la tête sur la poitrine offre un peu de résistance et est légèrement douloureuse.

A ce moment nous faisons le diagnostic clinique d'herpès fébrile primitif présentant la particularité du nombre considérable des éléments éruptifs.

Le 31 janvier. *Examen du sang* : Globules rouges : 4.400.000. Leucocytes : 14.400.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.....	77
Mononucléaires.....	20
Lymphocyte.....	1
Formes de transition.....	2
	100

Ponction lombaire : liquide eau de roche.

Pression en position couchée : 23 (appareil de Claude).

Cytologie : 24 leucocytes par millimètre cube.

Albumine : 0,30.

Réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal : négatives.

Inoculation dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin avec quelques gouttes du liquide céphalo-rachidien : le lapin meurt quatre jours après sans avoir la moindre lésion oculaire. L'autopsie pratiquée par M. Lepine, de l'Institut Pasteur, établit que l'animal a succombé à une broncho-pneumonie banale.

Le 1^{er} février, la dysphagie est moindre, la malade répond plus aisément aux questions. Il n'y a pas d'éléments éruptifs nouveaux. Température : 38°7 le matin, 40°5 le soir. La raideur de la nuque est du même degré.

Le 2 février, température au matin 40°7. La malade a eu des frissons répétés et il est apparu de nouveaux éléments érythémateux aux membres supérieurs, surtout à gauche. La raideur de la nuque est du même degré.

Le 3 février, la malade se sent assez bien. Température : 37°6 le matin, le soir 40°6. On note des éléments nouveaux aux membres inférieurs, en particulier sur la cuisse gauche. Il existe, outre la raideur habituelle de la nuque, un léger signe de Kernig.

Ce même jour, M. Lépine, collaborateur de M. Levaditi, inocule sur place le contenu des différentes vésicules à la cornée de deux lapins, et d'autre part, il injecte 5 cmc. de sang pris à une veine dans le péritoine d'un singe. De plus, il emporte du liquide de vésicules pour faire une inoculation intracérébrale à un lapin. Nous indiquons que toutes ces *inoculations* sont restées négatives.

D'autre part, nous-mêmes avons inoculé à la malade, par scarification d'un point de peau saine de la cuisse droite, du liquide vésiculaire. Cette inoculation a eu aussi un résultat négatif.

Une *hémoculture* sur bouillon ascite pratiquée le même jour a été négative.

A partir de ce jour, nous pratiquons des injections intra-veineuses de septicémie, et nous donnons per os 2 grammes de salicylate de soude.

Le 5 février, la température continue à osciller aux environs de 40° avec de fréquents frissons. On note un élément nouveau sur le tragus de l'oreille droite. Les éléments éruptifs qui étaient en pleine efflorescence à l'arrivée sont flétris et desséchés sous forme de croûtelles brunes, très fines.

Le 6 février, un élément nouveau à l'aile droite du nez.

Le 7 février, état stationnaire, température toujours élevée. On pratique à la face externe de la cuisse gauche une injection de 2 cmc. d'essence de térébenthine. Il ne se produit pas par la suite d'abcès de fixation.

Le 8 février, même état. Les signes méningés sont aussi discrets qu'auparavant, néanmoins nous pratiquons une deuxième *ponction lombaire* :

Liquide céphalo-rachidien clair ;

Cytologie :

Lymphocytes par millimètre cube. 18 gr.

Albumine..... 0 gr. 20

Glycorachie..... 1 gr. 06

Inoculation intracérébrale à un lapin de 1 cmc. du liquide. Cette inoculation sera, elle aussi, négative.

Le 11 février, la température continue à se tenir à 39°-40, mais les frissons sont moins nombreux. Les éléments anciens sont recouverts de croûtes sèches brunâtres. De nombreux éléments érythémato-vésiculeux existent aux membres inférieurs.

Examen du sang :

Hématies..... 700.000

Leucocytes..... 7.800

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.....	83
Mononucléaires.....	13
Eosinophiles.....	2
Formes de transition.....	2

Le 13 février, quelques nouveaux éléments sur les quatre membres.

Le 14 février, on pratique un nouvel abcès de fixation à un travers de doigt au-dessous du premier.

Le 16 février, état stationnaire. Le deuxième abcès de fixation donne une légère réaction inflammatoire. La fièvre est toujours aux environs de 40°.

Le 18 février, la température tombe à 38°. Polyurie à 2 litres. Pas d'éléments nouveaux. Tous sont croûteux. Certains commencent de se décruster spontanément.

Le syndrome méningé persiste sans changement.

Examen du sang :

Hématies	3.850.000
Leucocytes.....	7.200

soit :

Polynucléaires	76 %
Mononucléaires.....	$\frac{24}{100}$ —

Le 19 février, la température remonte à 40°. Etat général stationnaire. Léger abaissement de la tension artérielle à 13-8.

Le 23 février, la température a baissé quelque peu et se maintient assez stable, autour de 39°. Il n'y a pas d'éléments nouveaux. La réaction méningée persiste, légère. L'incision de l'abcès de fixation donne issue à une quantité de pus minime.

Le 24 février, température à 37°9 le matin. Pas d'éléments nouveaux.

Le 2 mars, depuis le 20 février environ, pas d'éléments

nouveaux. Presque tous sont décrustés, laissant à leur suite une pigmentation plus ou moins foncée, du jaune brun assez clair à un brun franc. Il n'y a pas à proprement parler de cicatrice, la peau étant souple, sans atrophie.

La fièvre continue, oscillant entre 38° le matin et 40° le soir. Le syndrome méningé persiste : raideur de la nuque, Kernig, douleurs rachidiennes, céphalée. Par ailleurs la malade tousse un peu et présente une légère rhino-pharyngite.

Le 3 mars. *Ponction lombaire* : liquide céphalo-rachidien légèrement trouble.

Cytologie : 152 polynucléaires par millimètre cube et dont beaucoup sont altérés,

Pas d'éléments microbiens discernables sur les frottis.

Le 5 mars, l'ensemencement de la gorge sur gélose ascite montre la présence de méningocoques. *Hémoculture* sur bouillon ascite : négative.

Le 7 mars, syndrome méningé et fièvre persistante.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien louche.

Cytologie : 183 polynucléaires par millimètre cube.

Albumine : 0 gr. 71.

Culture du liquide sur gélose ascite : diplocoques, Gram négatif, identifiés comme méningocoques B du Dr Reilly.

Le 11 mars, état stationnaire. Température à 38°2 le matin, 39°6 le soir. Tension artérielle à 11-7.

Examen du sang :

Hématies 3.300.000

Leucocytes 16.000

soit :

Polynucléaires 76 %

Mononucléaires 24 —

100 —

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien moins trouble.

Cytologie : 107 éléments par millimètre cube, dont de nombreux mononucléés.

Albumine : 0 gr. 60.

Bactériologie : quelques méningocoques ; extra-cellulaires, à l'examen direct.

On institue un traitement par gargarismes et instillations nasales avec une solution étendue de jaune d'acridine. Par ailleurs on injecte, par voie lombaire, dans l'espace sous-arachnoïdien, des endoprotéines méningococciques, fournies par le Dr Reilly, à raison de 1 cmc. 1/2. En quelques heures, la température monte à 40°1 après un frisson violent et prolongé. Dans la nuit, céphalée, rachialgie, agitation.

Le 12 mars, malade prostrée, au seuil du coma, réagissant cependant à la piqure, au pincement, le syndrome méningé est très marqué. On note des contractures au membre supérieur gauche, un ptosis léger à droite avec un léger degré de strabisme interne. La température est à 38°1. On injecte 1 cmc. 1/2 d'endoprotéines par voie intramusculaire : pas de réaction violente. La température baisse. Elle est à 37°6 le soir.

Le 13 mars, température à 37°, pouls à 100, malade parfaitement présente. Le syndrome méningé est très marqué : raideur manifeste, vomissements, troubles sphinctériens avec rétention d'urine imposant le sondage.

Le 14 mars, malade très fatiguée. Pouls à 96. Température à 37°5. Les vomissements ont cessé. Raideur rachidienne marquée. Les troubles sphinctériens persistent : rétention d'urine, incontinence anale.

A la contre-visite, on note au visage (pommettes, lèvre supérieure, bord libre de la lèvre inférieure), prédominant à droite, une *éruption*, faite d'éléments groupés en bouquets vésiculeux, sur de petites plaques érythémateuses. Cette éruption a, par ses caractères élémentaires, par sa topographie, exactement le même aspect qu'une éruption d'herpès telle qu'on en observe communément au cours de certains états infectieux tels qu'une pneumonie pour en citer l'exemple le plus représentatif. Cette éruption d'herpès

cervico-facial exubérant, cutané et muqueux, siège aux pommettes, surtout à droite, au menton, aux lèvres, au cou, au front, à l'oreille droite, à l'intérieur du nez. Il y a des vésicules encore sur le bord libre des paupières avec conjonctivite bilatérale, plus marquée à droite. Il n'y a pas de vésicules cornéennes. Rien dans la gorge.

Par ailleurs, la malade dit se sentir un peu mieux. La nuque est un peu moins raide, le Kernig atténué. Les signes oculaires ont disparu. Les troubles sphinctériens, par contre, continuent. On note une escarre qui commence à la partie supérieure du pli interfessier. La température est à 37°8.

Ponction lombaire haute : liquide céphalo-rachidien clair.

Cytologie : 13 éléments par millimètre cube, surtout des lymphocytes (et très rares polynucléaires intacts).

Albumine : 0 gr. 80.

Sucre : 0 gr. 45 p. 1000.

Bactériologie : très rares méningocoques, extracellulaires, à l'examen direct.

D'autre part, avec le contenu des vésicules d'herpès, on *inocule* au lapin, par scarification à la *cornée* gauche. Ce lapin va présenter trois jours plus tard de la conjonctivite, avec au-dessus d'une opacité cornéenne évidente, une vésicule. Cette kératite a pu, très facilement être transmise à un second lapin. Ni l'un ni l'autre de ces deux animaux n'ont présenté de phénomènes encéphalitiques. En somme, l'infection herpétique a été cette fois positive, elle a été transmissible en série. Chaque fois, elle a consisté en une conjunctivo-kératite.

On injecte à la malade 2 cmc. d'endoprotéines par voie intramusculaire. Réaction thermique à 38°8.

Le 16 mars, l'éruption prédomine toujours à droite. On note des éléments nouveaux à la face externe des avant-bras, dans leur moitié supérieure, surtout à droite, disposés autour de la pigmentation résiduelle de la première éruption. Ils sont de la taille d'une petite lentille. A droite, quelques éléments à la face dorsale de la main, surtout vers

le bord cubital et à la face dorsale de l'index. Les signes méningés persistent, discrets. Les troubles sphinctériens continuent. L'escarre augmente. On note une certaine inertie du train postérieur. Les rotuliens sont abolis, les achilléens conservés. Le réflexe cutané plantaire en flexion des deux côtés.

L'ensemencement du pus conjonctival montre la présence de méningocoques. On instille du jaune d'acridine dans les culs-de-sacs conjonctivaux.

Le 17 mars, état stationnaire. Pas d'éléments herpétiques nouveaux.

Ponction lombaire basse : liquide céphalo-rachidien clair.

Cytologie : 97 éléments (surtout des lymphocytes).

Le 18 mars, escarre un peu accrue. Troubles sphinctériens très marqués. L'achilléen gauche est faible. On n'obtient pas de réponse du cutané plantaire. La gorge est propre, langue un peu sèche.

Ponction lombaire basse : liquide céphalo-rachidien clair.

Tension au manomètre de Claude : 22 puis 14, après soustraction de 2 cmc.

Cytologie : 104 éléments, surtout des lymphocytes (et polynucléaires dont quelques-uns sont altérés).

Albumine : 1 gr. 60.

Bactériologie : méningocoques décelés par l'ensemencement.

Ponction lombaire haute : liquide céphalo-rachidien clair.

Tension : 15 puis 13 après soustraction de 6 cmc.

Cytologie : 80 éléments, surtout des lymphocytes (et polynucléaires intacts).

Albumine : 1 gramme.

Bactériologie : méningocoques décelés par l'ensemencement.

Par voie lombaire haute on injecte 1/2 cmc. d'endoprotéines : réaction thermique à 39°6.

Le 19 mars, l'escarre s'est agrandie. Les troubles sphinctériens sont très marqués. L'éruption d'herpès de la face

est flétrie. Les yeux sont propres. La raideur de la nuque persiste. La température est à 39°. Le pouls régulier à 120.

Le 20 mars, température à 37°2, pouls à 100, escarre stationnaire, douleurs vives dans les membres inférieurs à la moindre tentative de mobilisation.

Le 21 mars, 1 cmc. 1/2 d'endoprotéines intramusculaires : aucune réaction.

Le 28 mars, ce qui domine la scène, c'est la paraplégie flasque, avec l'escarre et les troubles sphinctériens. Pas d'extension de l'orteil.

Le 24 mars, état stationnaire, température à 37°, pouls à 108. Signe de Babinski bilatéral.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien clair.

Cytologie : 44 éléments, lymphocytes (et quelques polynucléaires intacts).

Albumine : 0 gr. 64.

Bactériologie : méningocoques à l'ensemencement.

On prescrit de la gonacrine intraveineuse à raison de 5 cmc. à 1/200 tous les deux jours.

Le 25 mars, l'escarre grandit. Raideur de la nuque modérée. Babinski bilatéral. Paralysie presque complète des membres inférieurs. Température : 39°4. Pouls à 120.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien clair.

Cytologie : 39 lymphocytes par millimètre cube.

Bactériologie : méningocoques à l'ensemencement.

Le 26 mars, état stationnaire. L'herpès vrai, dont on a pu faire la preuve biologique, a disparu complètement, sans laisser aucune trace. On remarque ce contraste d'ordre clinique avec la première éruption, herpétiforme, qui a laissé une pigmentation fort apparente.

Le 27 mars, on injecte 1/2 cmc. d'endoprotéines par voie lombaire : réaction fébrile modérée. Aux membres inférieurs : Babinski bilatéral, sensibilité à la piqure normale, hypotonie musculaire, mouvements passifs douloureux, mouvements actifs très minimes. L'escarre semble creuser. Les troubles sphinctériens continuent.

Le 30 mars, possibilité de mouvements très faibles dans les membres inférieurs.

Le 31 mars, la malade s'alimente fort peu, s'affaiblit. Température : 36°4.

Le 1^{er} avril, malade inerte dans son lit. Température à 37°, le matin, 37° le soir.

Le 2 avril, prostration extrême, hoquet, parotidite gauche, bouche encombrée de fuliginosités. Mort dans la soirée du soixante et onzième jour.

Autopsie : on ne constate pas de lésions macroscopiques de méningite cérébrale ni spinale. La pie-mère encéphalique n'est pas épaissie, en aucun point de la convexité ou de la base il n'y a de traînées inflammatoires visibles. Les ventricules latéraux ne sont pas dilatés, ils contiennent un liquide clair, les plexus choroïdes sont normaux.

La pie-mère spinale est normale. Il n'existe aucun cloisonnement.

L'hypophyse est normale. Poids 2 grammes.

L'épiphyse a une forme en battant de cloche dont le renflement a une couleur jaune pâle (début de calcification).

Les poumons, le cœur, les reins, le foie sont normaux.

La rate pèse 200 grammes.

La surrénale droite pèse 8 grammes. La surrénale gauche est complètement putréfiée.

Ovaires normaux.

Examens microscopiques : les ganglions des racines rachidiennes ont particulièrement attiré notre attention, en particulier ceux des racines des plexus brachial et lombaire.

Les coupes ont été colorées par l'hématoxyline-éosine, et par l'hématéine van Giesen.

Sur un ganglion lombaire, on constate que la presque totalité des cellules ganglionnaires est altérée. Le noyau est excentrique, mal délimité, parfois incolorable, le protoplasme est grenu. Tout autour du ganglion existe une importante congestion vasculaire, qui se prolonge au niveau des racines et du nerf de conjugaison, mais à un moindre degré qu'autour du ganglion.

Les ganglions cervicaux ont des altérations plus accusées que le ganglion lombaire (Il faut retenir que l'éruption herpétiforme était infiniment plus abondante sur les membres supérieurs qu'aux membres inférieurs). Ici, la plupart des cellules ganglionnaires sont en voie de cytolysé avancée. Le noyau n'est plus colorable, le protoplasma très réduit de volume, en sorte que le volume du corps cellulaire est très amoindri. Autour des cellules ganglionnaires existe une infiltration leucocytaire constituée par des lymphocytes. Les vaisseaux du ganglion et des racines sont congestionnés ; au voisinage de certains capillaires, on voit par places, des plages leucocytaires, dont quelques-unes se propagent entre les fibres nerveuses radiculaires.

Les coupes histologiques d'un fragment de peau où avait siégé un placard érythémato-vésiculeux ne montrent pas trace de foyers infectieux dermiques ou sous-dermiques. La kératinisation épidermique est complète et on ne trouve que quelques rares cellules mononucléées éparses dans la couche des cellules de Malpighi.

Les préparations de la moelle épinière et du cortex cérébral établissent que le tissu pie-mérien a une structure normale, sans foyers inflammatoires, et qu'en somme, au point de vue microscopique, la méningite cérébro-spinale était guérie.

RÉSUMÉ. *Première phase.* — Etat fébrile accentué accompagnant une éruption cutanée et muqueuse, érythémato-vésiculeuse d'aspect idiopathique, avec réaction méningée discrète. Durée cinq semaines.

Deuxième phase. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque B, au cours de laquelle se produit une éruption d'herpès facial authentique. Traitement par les injections intrarachidiennes et intramusculaires d'endoprotéines, par des injections de tripaflavine. Mort par cachexie avec parotidite terminale.

Nous allons brièvement montrer comment les deux éruptions présentées par cette malade s'opposaient

au double point de vue de la clinique et des examens de laboratoire.

Cliniquement, elles ont présenté la *même morphologie* : placards érythémateux au centre desquels apparaissent des vésicules groupées en bouquet. Mais elles différaient par tous leurs autres caractères.

La PREMIÈRE ÉRUPTION (éruption pré-méningitique) a été *cutanéomuqueuse* ; mais si elle a été extrêmement intense au niveau des membres (tout spécialement les membres supérieurs) et au niveau de la cavité bucco-pharyngée, elle a pour ainsi dire respecté la face (la face n'a présenté que deux éléments éruptifs, l'un au niveau de l'aile droite du nez, l'autre sur le tragus de l'oreille droite).

Par ailleurs :

1^o elle ne s'est accompagnée d'aucune adénopathie ;

2^o les vésicules n'ont jamais suppuré ;

3^o les placards érythémateux ont laissé à leur suite une pigmentation brunâtre.

La DEUXIÈME ÉRUPTION (éruption para-méningitique) a été, elle aussi, *cutanéomuqueuse* ; mais son siège principal a été la face (tout particulièrement la région cutanée péri-buccale, ainsi que les muqueuses labiales et nasale) ; les membres supérieurs n'ont présenté que des éléments peu nombreux.

Par ailleurs :

1^o les vésicules ont suppuré,

2^o l'éruption a disparu sans laisser de cicatrice.

Mais ces nuances cliniques n'ont pris leur valeur, que rétrospectivement.

Seuls *les examens de laboratoire* permirent de reconnaître d'emblée la nature respective des deux éruptions.

Au moment de la PREMIÈRE ÉRUPTION :

1° *le liquide des vésicules* fut inoculé :

a) à la cornée du lapin,

b) à l'encéphale d'un autre lapin ;

2° *le sang*, pris à une veine, fut inoculé au péritoine d'un singe ;

3° une *hémoculture* fut faite.

Toutes ces recherches furent négatives. Le résultat négatif des inoculations permit d'éliminer l'hypothèse d'un herpès et de conclure à la nature herpétiforme de l'éruption. Mais on ne put en préciser l'étiologie. Rien ne faisait penser à la méningococcie :

A) *Cliniquement* l'éruption présentait une double particularité :

1. *Elle évoluait par poussées successives* (la plus importante a été celle de la première semaine ; les six poussées suivantes n'ont déterminé l'apparition que de quelques éléments nouveaux).

2. Chaque poussée s'accompagnait de *recrudescence thermique*.

Si ces caractères sont analogues à ceux que nous avons signalés à propos des septicémies subaiguës à type papulo-nouveux, par contre on notait ici :

a) *l'absence de périodicité des poussées* ; certaines

se sont succédées à 24 heures d'intervalle (2^e et 3^e poussées ; 4^e et 5^e) ; les autres ont été espacées de 2 à 4 jours.

Par ailleurs, les accès fébriles n'ont pas affecté le type pseudo-palustre ;

b) *l'absence d'éruption concomitante* à type soit purpurique, soit papulo-nouveux,

c) *l'absence d'arthralgies.*

B) *Les examens de laboratoire* ne révélèrent pas le méningocoque :

1^o l'hémoculture fut négative,

2^o la ponction lombaire ramena un liquide clair avec légère lymphocytose.

LA DEUXIÈME ÉRUPTION est apparue au septième jour d'une méningite cérébro-spinale.

Les examens de laboratoire permirent de faire facilement :

1^o *Son diagnostic positif* : car l'inoculation du liquide des vésicules à la cornée du lapin se montra positive (trois jours après la scarification de la cornée, on constata au dessus d'une opacité cornéenne évidente, une vésicule ; la kératite a pu être transmise à la cornée d'un second lapin).

Ni l'un, ni l'autre de ces animaux n'a présenté de phénomènes encéphalitiques.

2^o *Son diagnostic étiologique*, car si l'hémoculture, à cette phase encore, se montra négative, par contre la ponction lombaire ramena un liquide louche, avec forte polynucléose, ne contenant pas de microbes à

l'examen direct, mais dont l'ensemencement sur gélose ascite révéla des diplocoques, à Gram négatif (méningocoques B).

Telles sont les particularités diagnostiques de cette observation.

Il nous reste à envisager la *pathogénie* de l'éruption herpétiforme.

On peut se demander si l'éruption est bien due au mécanisme classique de l'embolie microbienne à méningocoques, ou si plutôt l'éruption ne s'est pas produite (comme cela se passe dans le zona) par le mécanisme indirect des altérations ganglionnaires.

En faveur de cette hypothèse, il existe deux arguments :

l'un clinique : c'est l'existence d'une altération légère du liquide céphalo-rachien (hyperalbuminose, lymphocytose) à la phase d'éruption herpétiforme ;

l'autre anatomo-pathologique : c'est l'altération intense des ganglions rachidiens.

Cette hypothèse a déjà été soulevée par Netter et Debré, par Ribierre. Pour ces auteurs, le rhinopharynx est bien la porte d'entrée initiale de l'infection méningococcique ; mais ce ne serait pas du rhino-pharynx que partiraient les décharges sanguines qui peuvent se répéter tous les deux ou trois jours, pendant des mois ; et ils admettent qu'il existe d'autres gîtes du méningocoque. Ces gîtes seraient au voisinage des méninges :

« Tout se passe comme si le méningocoque possédait un gîte au voisinage des méninges et non pourtant dans ces méninges elles-mêmes qui restent stériles longtemps » (Debré et Paraf).

II

DIAGNOSTIC DES ÉRUPTIONS MÉNINGOCOCCIQUES

Aucune des éruptions que nous venons de décrire n'est pathognomonique de la méningococcie.

En effet, l'*herpès* peut s'observer dans des conditions variées :

a) soit au cours d'une *maladie infectieuse* autre que la méningococcie (pneumonie, spirochétose ictéro-hémorragique).

b) soit à la faveur d'une *cause physiologique* (herpès cataménial).

c) soit d'une façon primitive : *herpès fébrile primitif* (ou herpès essentiel, ou fièvre herpétique) dont le début est brutal, en pleine santé apparente, par frissons et ascension de la température à 40°. Par ailleurs, cette forme s'accompagne d'un syndrome infectieux :

de la céphalée.

des arthralgies.

des troubles digestifs (anorexie, langue saburrale).

La fièvre tombe au troisième jour.

Et ce n'est qu'après la chute de la température, que l'herpès (nasal ou labial) apparaît.

La maladie finit avec le dessèchement des vésicules.

Ravaut et Darré (1904) ont montré l'extrême fréquence avec laquelle l'herpès s'accompagne d'une réaction méningée latente : la ponction lombaire ramène un liquide clair avec réaction lymphocytaire et parfois hyperalbuminose.

De même :

les *éruptions purpuriques*,

les *éruptions papulo-nouveuses*,

les *érythèmes* (morbilliforme, scarlatini-
forme, tâches rosées),

les *éruptions vésiculeuses* (varicelliforme,
herpétiforme),

peuvent se voir :

soit au cours de *maladies infectieuses* autres que la méningococcie (formes purpuriques des fièvres éruptives ; éruption papulo-nouveuse chez les bacillaires),

soit au cours de certaines *intoxications* : il faut faire une place particulière aux intoxications médicamenteuses :

a) les *accidents sériques* qui, dans leur forme habituelle, déterminent une éruption ortiée peuvent plus rarement se révéler par un érythème scarlatini-forme ou morbilliforme ;

b) les *arsénobenzènes* peuvent produire soit un

purpura, soit un érythème scarlatiniforme (érythrodermie desquamative).

c) *les iodides* (KI et dérivés) peuvent provoquer des éruptions bulleuses.

Mais si aucune des éruptions observées dans la méningococcie n'est caractéristique de cette affection, il en est cependant certaines qui, en raison de leur *fréquence*, acquièrent une valeur diagnostique. Ce sont :

l'herpès,
les éruptions purpuriques,
les éruptions papulo-nouveuses.

La morphologie de l'éruption n'est qu'un élément de présomption.

Doivent faire aussi penser à la méningococcie :

1^o des signes d'ordre septicémique :

la *fièvre* affecte souvent une allure caractéristique ; elle présente des exacerbations précédées de frissons, suivies de sueurs ; ce sont des accès fébriles pseudo-palustres.

Ces accès sont périodiques et affectent :

soit le type quotidien.
soit le type tierce.
soit le type quintane.

L'hémoculture peut mettre en évidence cette septicémie.

Elle se pratique sur bouillon ascite. Elle révèle un diplocoque encapsulé, à Gram négatif.

Cette morphologie et ce caractère tinctorial n'ont rien de caractéristique (ils sont communs au gonocoque et au méningocoque). Il est donc indispensable :

a) d'identifier le méningocoque par les épreuves de fermentation sucrée ; les différentes variétés de méningocoques font fermenter le glucose et le maltose et sont sans action sur le lévulose,

b) d'identifier sa variété par l'agglutination spécifique par les sérums-tests.

Mais l'hémoculture est souvent négative.

2^o Des signes d'ordre méningé.

Ce sont : la raideur de la nuque, le signe de Kernig.

Ils commandent une *ponction lombaire* ; mais à la phase pré-méningitique, elle ne montre le plus souvent qu'un liquide clair avec légère réaction lymphocytaire. Il n'y a pas de microbes à l'examen direct.

La possibilité d'hémocultures négatives et de ponctions lombaires à liquide clair, avec lymphocytes, sans méningocoques, fait que le diagnostic peut rester longtemps en suspens. C'est ainsi que dans l'observation d'éruption herpétiforme pré-méningitique, que nous avons relatée, les hémocultures ne révélèrent pas de méningocoques. On aurait conclu à un herpès fébrile primitif, d'autant plus que les caractères du liquide de ponction lombaire (clair avec lymphocytose légère) cadraient avec cette hypothèse. Mais les divers examens de laboratoire

pratiqués pour révéler le virus herpétique, avaient été négatifs. On posa donc le diagnostic d'éruption herpétiforme sans pouvoir en préciser l'étiologie.

Seule, l'apparition, au bout de cinq semaines, d'une méningite cérébro-spinale, fit reconnaître la nature méningococcique de l'éruption herpétiforme.

III

CONCLUSIONS

I. — L'infection méningococcique, soit généralisée (septicémie) soit localisée (méningite) peut s'accompagner de manifestations cutanées.

Certaines sont *fréquentes* ; ce sont :

l'herpès,
les éruptions purpuriques,
les éruptions papulo-nouveuses.

Les autres sont *rarees* ; ce sont :

les érythèmes maculo-vésiculeux,
— morbilliformes,
— scarlatiniforme,
— taches rosées,
les éruptions varicelliformes,
les éruptions herpétiformes,

II. — Aucune de ces éruptions n'est propre à la méningococcie. Cependant :

1^o la constatation d'un herpès, ou d'un purpura,
ou d'une éruption papulo-nouveuse,

2^o l'existence soit d'accès fébriles pseudo-pa-

lustres, soit d'une légère réaction méningée (raideur de la nuque, signe de Kernig)

doivent faire envisager la possibilité d'une méningococcie que l'on tentera de mettre en évidence :

- a) par l'hémoculture, à la phase septicémique ;
- b) par la ponction lombaire, à la phase méningée.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président de thèse,
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — MÉNINGOCOCCIE.

1. ACHARD. — Méningococcémie. *Journal des Praticiens*, 1924, p. 193.
2. BASILLIADES. — Contribution à l'étude de la septicémie méningococcique. Th. Paris, 1928 (Jouve).
3. BAUR et CODVELLE. — Contribution à l'étude de la méningococcie ; formes prolongées, rebelles, à méningocoques. *Strasb. Méd.*, 1926, t. II, p. 153.
4. BLANCHIER. — Les formes purpuriques de l'infection méningococcique. Th. Paris, 1918.
5. BOIDIN. — Septicémie pure à méningocoques. *Soc. Méd. des hôp.*, 21 mai 1926.
6. BONNEL. — Les Méningococcémies. *Gaz. Hebd. des Sciences Méd.*, n° 29, 15 juillet 1928.
7. BOULANGER. — Les Méningococcémies. *Gaz. des Hôp.*, n° 2, 6 janv. 1923.
8. BRETTE. — L'infection méningococcique à forme intermittente. Thèse de Lyon, 1918.
9. CHALIER, GIRAUD. — La septicémie à méningocoques. *Journal de Méd. de Lyon*, 5 déc. 1930.
10. CLERC PERROCHAUD et BOULANGER PILET. — Méningococcémie suraigüe à type de cyanoderme généralisée. *Société méd. des hôpit.* 26 jan. 1923, p. 102.
11. CODVELLE. — Manifestations septicémiques au cours d'infection méningococcique. *Strasb. méd.*, mai 1923, p. 162.
12. DARBANS. — Contribution à l'étude de la septicémie méningococcique, à propos de fièvre intermittente. Th., Paris, juil. 1927, n° 74.
13. DORTER. — L'Infection Méningococcique. *Paris Baillière*, 1921
14. DEBRÉ et PARAF. — La Méningococcie. in *Traité Gilbert et Carnot*, 1922.

15. LEREBoullet et CATHALA. — Purpura et Méningococcie, *Paris médical*, 30 oct. 1920.
16. LESAGE et LELOUP. — Méningococcémie. *Jour. de méd. de Paris*, 1926, p. 161.
17. LESNÉ et DE GENNES. — Méningococcie avec éruption varicelliforme. *Soc. de Pédiatrie*, 1923.
18. LIÉGEois et FOULON. — Septicémie Méningococcique. *Annale méd. pharmaceut. Milit.*, 1926
19. LESNÉ, MARQUÉZY et HAMBLING. — Septicémie Méningococcique à forme pseudo-palustre (éruption maculo-papuleuse). *Soc. méd. des hôpitaux*, juillet 1926.
20. MERLE. — Méningococcémie. *Société méd. des hôp.*, 1926, p. 1004.
21. MERLE, VAURS et BLANC. — Méningococcémie à forme pseudo-palustre (érythèmes papuleux et polymorphe) *Soc. méd. des hôpit.*, mai, 1930.
22. MONNIER-VINARD, CHABANIER, PERRAULT. — Méningite cérébro-spinale, précédée d'une éruption herpétiforme généralisée. *Soc. méd. des hôp.*, 10 juil. 1931.
23. NETTER. — Septicémie méningococcique sans méningite. *Acad. des méd.*, 27 juil., 1909.
24. — Présence du Méningocoque dans les éléments purpuriques. *Soc. méd. des hôp.*, 9 fév. 1916.
25. PITOU. — Les Eruptions de la Méningococcémie. Th. Paris, 1929.
26. PORTRET. — Les Méningococcémies. Th. Paris, 1912.
27. SABRI-FARAN. — Un cas de méningococcie à forme latente. *Marseille méd.*, n° 30, 25 oct. 1927.
28. SCHAEFFER. — Méningococcémie à type pseudo-palustre. *Presse méd.*, 5 avril 1930, N° 28.
29. PERRIN. — Les causes de la méningite et de la septicémie. *Revue d'hygiène et de méd. préventive*, avril 1929.
30. REILLY. — Les Méningococcémies. *Bulletin médical*, N° 90, 1922.
31. TROISIER, MONNEROT-DUMAINE et DEVELAY. — La Fièvre quintane (septicémie méningococcique avec éruption varicelliforme), *Presse méd.*, mars 1931.

1. ANGEVIN. — The danger from meningococcus carriers. *The Canadian med. Assoc. Journal*, N° 5 mai 1930, p. 674.
2. BRORWSKY. — Etude clinique de la Méningite à méningocoques d'après 190 cas. *The American Journ. of the sciences, Phila.*, n° 1, janv. 1930.
3. GRAVES, ANNA DEAN DULANAY et MICHELSON. — Chronic Meningococcemia. *The journal of the Americ. med. Assoc.*, n° 23, june 1929, p. 1923.
4. HERMANN HENNEL et HERBERT J. WIENER. — Rapport of a case of chronic meningococcémie. *Med. journ. and Record*, vol. 191, n° 6, march 1930, p. 292.
5. MARLOW. — *Méningococcémie*, 3 fév. 1929, p. 619.
6. STOTE. — Subacute meningoccal septicemia. *The Lancet*, 5 oct. 1929, p. 701.
7. SMITH BURN. — 144 cas de méningite à méningo. *in the Jour. the America Assoc. Chicago*, 13 sept. 1930.

1. FRIEDMANN et SEIFFERT. — Méningococcémie. *Deutsche med. Woch.*, 1926, p. 759.
2. — Formes prolongées de la méningococcémie. *Deutsche med. Woch.*, 1926, 30 avril.
3. GREEK et TISPOGRAF. — La septicémie à méningocoques. *Polska gaz.*, le 8 et 22 nov. 1925.

II. — HERPÈS.

1. ACHARD. — *Herpès et Zona*. Baillièrre, 1925.
2. AUBERTIN et FLEURY. — La méningite herpétique. *Le Monde Médical*, 15 mai 1930.
3. GASTINEL. — Le Virus Herpétique et l'Herpès Expérimental, *Revue méd. franç.*, juin 1930.
4. LEVADITI. — *Ectodermoses Neurotropes*, Masson, 1922.
5. — *l'Herpès et le Zona*, Masson, 1926.
6. RAVAUT et DARRÉ. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin 1904.
7. RAVAUT et RABAUD. — *C. R. de la Société de Biologie*, 1921, p. 1132.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
I. — DESCRIPTION DES ÉRUPTIONS MÉNINGOCOCCIQUES.....	11
1 ^o l'herpès.....	11
2 ^o les éruptions purpuriques.....	16
3 ^o les éruptions papulo-noueuses.....	19
4 ^o les érythèmes (scarlatiniforme, morbilliforme, taches rosées, érythème maculo-vésiculeux).....	20
5 ^o les formes vésiculeuses.....	21
les éruptions varicelliformes.....	22
l'éruption herpétiforme.....	24
II. — DIAGNOSTIC DES ÉRUPTIONS MÉNINGOCOCCIQUES.....	42
III. — CONCLUSIONS.....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	49

